

УДК 576.5

## АНАЛИЗ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИН-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА АЛЬФА-AKТИНИНА-4 И СИГНАЛЬНОГО БЕЛКА RhoA В ПРОЦЕССЕ РЕПЛИКАТИВНОГО СТАРЕНИЯ КЛЕТОК ЛИНИИ ADH-MSC, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. Д. Ф. Гончарова<sup>1</sup>, А. В. Полянская<sup>1</sup>, А. С. Мусорина<sup>2</sup>, Г. Г. Полянская<sup>2</sup>, Д. Е. Бобков<sup>2</sup>, \*

<sup>1</sup>Кафедра биофизики Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>2</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

\*E-mail: bobkov@incras.ru

Поступила в редакцию 14.12.2020 г.

После доработки 26.12.2020 г.

Принята к публикации 28.12.2020 г.

В работе проведен молекулярный анализ некоторых механизмов реорганизации актинового цитоскелета в процессе длительного культивирования мезенхимных стволовых клеток человека. С помощью методов иммунофлюоресценции и анализа конфокальных изображений исследовано распределение актин-связывающего белка  $\alpha$ -актинина-4 и малой ГТФазы RhoA в мезенхимных стволовых клетках линии ADH-MSC, выделенных из эпикардиальной жировой ткани взрослого человека. Установлено, что в процессе репликативного старения на протяжении 8–17 пассажей в этих клетках происходит перераспределение исследуемых белков из цитоплазмы в ядра клеток, которое сопровождается изменениями в организации актинового цитоскелета. Для оценки организации актинового цитоскелета использовали коэффициент локальной связанной фрактальной размерности (LCFD), который характеризует локальные нарушения геометрии неоднородных геометрических объектов и является косвенной мерой оценки структурной целостности такого сложного геометрического объекта, каким является актиновый цитоскелет распластанных клеток. С помощью измерения LCFD конфокальных изображений клеток, окрашенных родамин-фаллоидином, количественно оценивали изменения структурной целостности актинового цитоскелета в процессе репликативного старения. Обнаружено, что с 8-ого по 11 пассаж происходит частичная разборка актинового цитоскелета с последующей сборкой к 17-му пассажиру.

**Ключевые слова:** актиновый цитоскелет,  $\alpha$ -актинин-4, RhoA, мезенхимные стволовые клетки, репликативное старение

DOI: 10.31857/S0041377121020036

Актуальной задачей клеточной и молекулярной биологии является получение и сравнительные характеристики МСК человека, выделенных из разных источников. В настоящее время наблюдается тенденция к расширению и углублению исследований по различным характеристикам МСК. Этому посвящено множество работ, перечисленных в недавно вышедшей обзорной статье (Бобков, Полянская, 2020). Эта тенденция отражает значимость таких работ как для понимания функционирования различных клеточных систем, так и для расширения возможностей использования МСК в регенеративной медицине.

**Принятые сокращения:** МСК – мезенхимные стволовые клетки; LCFD – локальная связанная фрактальная размерность.

Одной из характеристик, свойственной всем неморализованным клеточным линиям, включая МСК, является репликативное старение, на завершающей стадии которого, как правило, происходит дегенерация и гибель клеток. Но известны и случаи как длительного существования живых клеток с очень низкой пролиферативной активностью без спонтанного приобретения неограниченного пролиферативного потенциала, так и возможного переключения клеток на другой метаболический путь (Hayflick, 1965; Matsumura et al., 1979; Гаврилов, Гаврилова, 1991).

Репликативное старение МСК человека, наступающее в процессе длительного культивирования клеточных популяций, представляет собой комплексный динамический процесс, индуцированный генетическими и эпигенетическими нарушениями